Aus der Universitäts-Augenklinik München
(Damaliger Leiter: Professor Dr. Passow).

Beitrag zur traumatischen Genese von Uvealsarkomen

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Medizinischen Doktorgrades an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

vorgelegt von

Ursula Schuncke
aus Neudek

Tag der Promotion: 31. Juli 1939

VERLAG RUDOLPH PFAU, BERLIN NW. 7, LUISENSTR. 21

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. Siebeck
Referent: Prof. Dr. Vogelsang
Korreferent: Prof. Dr. Löhlein

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Wie über die Tumorgenese im allgemeinen, so besteht auch über das Uvealsarkom im besonderen ein ausgedehntes Schrifttum. Trotzdem gilt auch heute noch über das Uvealsarkom, was Virchow seinerzeit über die Geschwülste überhaupt sagte: „Wollte man einen Menschen bis aufs Blut pressen, er sage, was eine Geschwulst sei, so könne er es doch nicht." Besonders darüber, welche Rolle das Trauma in der Aetiologie der Geschwülste einnimmt, ist von jeher ein erbitterter Kampf geführt worden. Fußend auf der alten Cohnheimschen Theorie der Geschwulstentstehung aus praeformierten embryonalen Keimanlagen, lehnte man im allgemeinen alle Beziehungen zwischen Trauma und Tumorgenese ab. Dennoch wurden von klinischer Seite immer wieder Fälle beschrieben, bei denen der Zusammenhang zwischen Tumor und Trauma kaum von der Hand zu weisen war und auch anerkannt werden mußte.

Eine gewisse Beachtung in der Geschichte der Tumorgenese erlangte das Trauma bereits in der Virchowschen Reiztheorie und später vor allem in der Theorie von Ribbert, der in der Isolierung von Gewebskeimen aus dem normalen Zellverband die Ursache der Geschwulstbildung sah.

In den neueren Theorien bildet das Trauma, als chronischer Reiz verstanden oder als einmalige Ursache für langdauernde Reizzustände, überhaupt die Grundlage für das Verständnis der Geschwülste. Denn jede Verletzung führt zu Regeneration. Auf dem Wege über das Regenerationsbestreben von Zellverbänden bei chronischem Reiz kann man experimentell zum Geschwulstwachstum gelangen. Aus dem Differenzierungsproblem, wie es Cohnheim, Ribbert und andere sahen, wird damit ein Wachstumsproblem (B. Fischer-Wasels). Die Gedankengänge, die sich daran anknüpfen, sind etwa folgende: Die Grundlage allen Regenerationswachstums ist das jugendliche Bindegewebe. In Gestalt der aufs innigste mit den kleinen und kleinsten Gefäßen zusammenhängenden syncytialen Kern-Protoplasmamassen ermöglicht das Bindegewebe als „Keimstock des Körpers" (Virchow, Stoeckenius) Neubildung und mehr oder weniger vollständige Regeneration überall im Organismus.

B. Fischer-Wasels erklärt das Zustandekommen aller Geschwülste auf Grund seiner Experimente und auch aus theoretischen Erwägungen heraus aus dem Regenerationsbestreben des Gewebes. Er findet, daß bei Ueberbeanspruchung des physiologischen Keimgewebes bei chronischen Entzündungen oder Reizzuständen eines Gewebskomplexes es zur „Ermüdung" desselben kommen kann. Er stellt sich den Vorgang als Abnahme der Zellpotenzen im Rahmen der Reizsummierung vor und zwar so, daß bei Abnahme der Differenzierungspotenzen (jugendliche Bindegewebszellen zu Fibroblasten) die proliferativen Potenzen der Zelle das Uebergewicht erhalten, was zu schrankenlosem Wachstum führt. Zum Tumorwachstum ist demnach ein Trauma als auslösender Faktor für regeneratives Wachstum erforderlich. So bildet sich mit B. Fischer-Wasels der Begriff der Regenerationstumoren. Unbeeinflußt davon, auch für B. Fischer-Wasels, besteht die Theorie der Geschwulstentwicklung aus embryonalen Keimanlagen daneben.

Beneke sieht ebenfalls im Geschehen der Regeneration den Weg zum geschwulstmäßigen Wachstum. Er sieht die Lehre vom traumatischen Gliom als Eckpfeiler für die Erkenntnis der letzten Ursachen der Geschwülste an. An Hand vieler Fälle führt er aus, daß bei sorgfältiger Anamnese fast in jedem Fall von Gliomerkrankung ein Trauma nachgewiesen werden kann. Er dehnt seine Erfahrungen am Gliom auch auf die anderen Geschwülste aus, da es sich ja grundsätzlich auch beim Sarkom und Carcinom um nichts anderes handelt. Der Weg vom Trauma (im weiteren Sinne des Wortes) zum Tumor geht für ihn über das Reparationsgewebe. Die Entartung der Zellen dieses Reparationsgewebes kommt zustande durch schädigende Stoffwechselprodukte („Nekrohormone"). Hinzu kommt nach Beneke auch der chronische Reiz des mit der Blutpulsation synchron die Umgebung erschütternden, wässerigen Cysteninhaltes („Wasserstoß"). — Absolute Ablehnung erfährt durch ihn die Theorie der Geschwulstgenese aus embryonalen Keimanlagen. Er hebt hervor, daß da, wo versprengte Keimanlagen wirklich häufig vorkommen, man nur selten Tumoren sich entwickeln sieht. Das Vorhandensein sogenannter liegengebliebener embryonaler Zellen im erwachsenen Organismus wird überhaupt angezweifelt, da ja physiologischerweise Funktionslosigkeit Atrophie bewirkt. Beneke ist der Ansicht, daß, wenn in allen Fällen von Geschwulstleiden die Anamnese sorgfältig unter Berücksichtigung

eines etwaigen Traumas aufgenommen werden würde, vermutlich die engen Beziehungen zwischen Trauma und Tumor erheblich deutlicher werden würden.

Auch auf dem Gebiete der Ophthalmologie ist die Frage nach Beziehungen zwischen Verletzung und Geschwulstentwicklung verschiedentlich angedeutet oder erörtert worden. Denn auch hier gaben wiederholt Fälle zu dem Gedanken Anlaß, es könnten doch irgendwelche engeren Beziehungen bestehen. Allerdings beschränkten sich die Autoren vielfach auf die bloße Mitteilung der Fälle in Anbetracht der allgemein herrschenden Ablehnung der traumatischen Aetiologie der bösartigen Geschwülste, besonders auch deshalb, weil alles, was sich im Augeninneren in den Anfangsstadien der Geschwulstbildung abspielt, unserer Beobachtung ja in den meisten Fällen entzogen bleibt.

Jedoch hat das nicht seltene Vorkommen von Sarkomen in atrophischen Augen, z. B. nach chronischer Iridocyclitis, Beachtung gefunden. So betont auch E. Fuchs das nicht seltene Zusammentreffen von Phthise, Nekrose und Sarkomatose des Bulbus, ohne freilich daran Folgerungen über Zusammenhänge anzuknüpfen. Dagegen bezeichnet Lange und mit ihm Leber und Krahustöver das Auftreten von Sarkomen in phthisischen Augen als zufälliges Zusammentreffen, ebenso wie Lange auch Traumen und chronisch-entzündliche Veränderungen nur als tumorgenetische Gelegenheitsursache auffaßt. Die Begründung für die ablehnende Stellungnahme, die auch Wätzold und Gyotoku einnehmen, gegenüber dem Trauma als tumorgenetischem Faktor ist die Auffassung, daß sich eine Geschwulst nur aus einem praeformierten Keim entwickle und sich in jedem Falle, mit und ohne Trauma, zur Geschwulst entwickeln müsse. Dies sei nur eine Frage der Zeit. Begleitfaktoren können zwar beschleunigend, hemmend, möglicherweise auch auslösend wirken, niemals aber haben sie ursächlich etwas mit dem Tumor zu tun.

Es muß betont werden, daß es sich dabei um eine nur schwer beweisbare Theorie handelt. Ihr gegenüber ist zum mindesten gleichberechtigt der Gedankengang, daß sich aus gewöhnlichem reparativem Bindegewebe unter Hinzutreten verschiedener Umstände (immer erneutes Trauma als chronischer Reizzustand — B. Fischer-Wasels, Kreibig —, Nekrohormone, „Wasserstoß" — Beneke —, Hypertonie, hormonale Umstellung im Alter — Löwenstein —, bestimmte, aber noch ungeklärte Stoff-

wechsellagen — Sauerbruch) ein geschwulstmäßiges Wachstum, sarkomatöse Entartung ausbilden kann.

Wie schwer deutbar die nahen Beziehungen zwischen Bindegewebe und Sarkomgewebe sind, beleuchtet eine Beobachtung von E. Fuchs. Er fand bei seinen Untersuchungen an Sarkomen der Aderhaut in der Umgebung von Nekrosen, in welche phagocytierende Sarkomzellen einwanderten, fibrilläres Bindegewebe. Er fragt sich: „Woher kommen die Kerne dieses Bindegewebes?"

„Zwischen den sich pigmentierenden Phagocyten liegen freie Kerne (d. h. solche ohne deutliches Protoplasma) von derselben Beschaffenheit wie die Kerne der Sarkomzellen. Diese freien Kerne ziehen sich immer mehr in die Länge, immer noch unter Beibehaltung ihres charakteristischen Aussehens: blaße Färbung, Abwesenheit fast jeder Körnung und einem oder noch häufiger zwei großen bläschenförmigen Kernkörperchen, welche nahe den beiden Polen des Kernes liegen. An die letzteren schließt sich ein schmaler Protoplasmastreifen an, welcher häufig Pigmentkörnchen enthält und in die Fibrillen der Grundsubstanz überzugehen scheint. Ich muß daher annehmen, daß in diesen Fällen die Bindegewebszellen aus Sarkomzelsen bestehen." Weiter, fügt er an, habe er diese Beobachtung auch in anderen Fällen gemacht und nicht nur um nekrotische Herde herum, sondern auch bei Vorgängen, die im lebenden Geschwulstgewebe zu bindegewebigen Septen und Schwielen geführt haben. Aus der Aehnlichkeit der Kerne und dem Mangel an einer anderen Quelle des Bindegewebes habe er diese Umwandlung von Sarkomzellen zu Bindegewebszellen annehmen müssen. — Man würde heute eher versucht sein, die Umwandlung umgekehrt aufzufassen.

In einer später noch zu erwähnenden Arbeit von Hay fand sich eine ähnliche Darstellung. Er beschreibt bei einem 3½jährigen Kind ein Melanosarkom, das sich nach einer Verletzung entwickelte. Der Tumor befand sich am hinteren Augenpol und ummauerte den Sehnerv. Der histologische Befund lautete folgendermaßen: Innerhalb großer fibröser Gewebsabschnitte fanden sich einzelne maligne Zellen („areas of firm fibrous tissue containing few malignant cells"). Der Tumor ist sehr gefährlich und enthält wenige nekrotische Partien. Gerade bei dieser Beschreibung, wo sich mitten in fibrösen Bindegewebsinseln wenige Geschwulstzellen fanden, ist der Gedanke der Entstehung der Tumorzellen aus diesem Gewebe naheliegend.

In neuester Zeit wurde die Frage der traumatischen Genese der Uvealsarkome von Kreibig erheblich weiter gefördert. Fußend

auf den Lehren von B. Fischer-Wasels über die sogenannten Regenerationstumoren macht er die traumatische Entstehung in mehreren Fällen nahezu zur Gewißheit. Bevor ich auf seine Arbeit näher eingehe, soll hier ein Fall beschrieben werden, bei dem in ähnlicher Weise die Frage nach dem Zusammenhang zwischen Trauma und Tumor auftauchte.

Es handelt sich um den jetzt 54jährigen Bauern J. H. Dieser erlitt 1915 im Felde eine Splitterverletzung der linken Brauengegend. Die Verletzung kam dadurch zustande, daß ein Infanteriegeschoß sein Gewehr, das er in Anschlag hatte, traf und zertrümmerte. Ein abgesprengtes Stück seines Gewehrlaufes drang ihm dabei in die seitliche Orbitalwand ein. Wie er angibt, sei Blut aus der Wunde gespritzt und er habe nichts mehr sehen können. Er habe dann im Revier einen Schutzverband über das Auge erhalten und sei bei der Truppe geblieben. Ein halbes Jahr später habe sich aus der Wunde ein eingedrungener Splitter von selbst abgestoßen. Beschwerden habe er weiter von der Verletzung nicht gehabt, aber das Sehvermögen auf dem betreffenden Auge sei nie wieder in Ordnung gekommen und allmählich immer schlechter geworden. Seit einigen Jahren sei er auf dem linken Auge fast blind.

Oktober 1934 suchte der Patient die Universitäts-Augenklinik in München auf, um ein Gutachten über sein erblindetes Auge zu holen, weil er Rentenansprüche stellen wollte.*

Es wurde damals folgender Befund erhoben: Aeußeres Auge o. B. Iris, Pupille regelrecht, lichtbrechende Medien klar. Im Augenhintergrund Narben- und Degenerationsherde in der Peripherie sowie um die Papille herum, die als Retinitis proliferans nach Trauma gedeutet wurden. Das Sehvermögen war herabgesetzt auf Erkennung von Handbewegungen auf 30 cm Entfernung.

Auf Grund dieses Befundes stellte der Patient 3 Monate später einen Antrag auf Rente wegen Dienstbeschädigung. Wiederum ein halbes Jahr später erfolgte eine Begutachtung durch eine versorgungsärztliche Untersuchungsstelle. Es wurde nun vollkommene Erblindung des linken Auges festgestellt, ferner im Augenhintergrund eine 3 Papillendurchmesser große rötliche, gelappte Geschwulst, deren höchster Punkt 2—3 mm vor der Papille lag. Die

---

* Für die Ueberlassung des Falles sowie der histologischen Präparate bin ich Herrn Professor Passow, dem damaligen Leiter der Universitäts-Augenklinik in München, zu besonderem Danke verpflichtet.

Diagnose lautete auf Erblindung infolge Aderhautsarkom. Das Auge wurde daraufhin entfernt.

Zur histologischen Untersuchung wurde der in Zelloidin eingebettete Bulbus in Horizontalschnitte zerlegt und nach den üblichen Färbemethoden gefärbt. Es ergibt sich bei Durchmusterung der Schnitte am hinteren Augenpol ein etwa erbsengroßer Aderhauttumor, der sich über der Papille ins Innere vorbuckelt. Sehnerv und Lederhaut geben ein normales Bild, dagegen zeigen sich in Aderhaut und Netzhaut überall mehr oder weniger stark ausgeprägte Veränderungen. Im einzelnen ergibt sich:

In der Aderhaut, am oberen Rand der Papille mit breiter Basis entspringend, sendet die Geschwulst zwei Ausläufer nasal und temporal neben der Papille herunter. Von oben und dem temporalen Herd her erstreckt sie sich in ihrer Hauptmasse über die Papille hinweg und liegt auf ihr in der Größe etwa einer kleinen Erbse. Reste der Glasmembran strahlen in die Geschwulst ein, wodurch sie einen gelappten Bau erhält. Die Geschwulst ist an ihrer ganzen Oberfläche mit Netzhautgewebe überzogen. Auf ihrem Gipfel bricht sie durch und ragt pilzförmig frei in den Glaskörperraum. In diesem finden sich außerhalb von ihr Geschwulstbröckel.

Der Tumor besteht in seinen mittleren Teilen aus einem strukturlosen, gleichförmig kernreichen Gewebe. Die Zellelemente sind in der Hauptsache kleine Rundzellen von gleicher Größe, die sich stellenweise palisadenartig um die Gefäße herum anordnen. In den peripheren Abschnitten finden sich vornehmlich Spindelzellen, die sich in wirbelartigen Zügen gegenseitig durchflechten. Die Pigmentierung der Geschwulst ist spärlich, und sie findet sich hauptsächlich in den peripheren spindelzelligen Anteilen, teils körnig, teils klumpig. Im Zentrum der Geschwulst zeigt sich hier und da eine Lockerung des Zellverbandes, es finden sich hier Anzeichen beginnender Nekrosen, ausgezeichnet durch schlechte Kernfärbung. Am Fuße des Tumors findet sich neben der Papille an einer umschriebenen Stelle eine diffuse Infiltration der inneren Schicht der Lederhaut mit streifenförmig übereinanderliegenden Geschwulstzellen. Sonst ist die Lederhaut überall unversehrt. Im Sehnerven finden sich keine Veränderungen.

Die Aderhaut ist am Fuße des Tumors ganz in diesen aufgegangen; wo sie am Rande des Tumorherdes als solche wieder auftritt, ist sie stark verdickt. Das Stroma ist hier stark gelockert,

die Gefäße sind gefüllt und erweitert. Vereinzelt finden sich noch Geschwulstzellen, die groß, spindelig und pigmenthaltig sind.

Die Netzhaut läßt, wo sie den Tumor überzieht, nichts mehr von ihrem ursprünglichen Aufbau erkennen. Sie ist an den Rändern des Tumors mit der Aderhaut verwachsen und geht direkt auf diesen über. Sie ist überall fest mit seiner Oberfläche verwachsen. An umschriebener Stelle wird sie vom Tumor durchbrochen. Hier wuchern seine Zellen frei in den Glaskörperraum. Das Netzhautgewebe erstreckt sich auch in die Winkel zwischen den Tumorlappen hinein. Die Teile der Netzhaut, die den Kopf gegen den Glaskörper hin überziehen, sind schmal und wenig kernreich. Die Bezirke in den Winkeln der Geschwulst sind üppiger und vakuolig aufgelockert. Hier finden sich Blutgefäße, in Gewebslücken sieht man stellenweise etwas Exsudat und ausgetretene Blutkörperchen, ferner körniges und klumpiges freies Pigment. Außerhalb des Tumorbereiches wird allmählich wieder die Gliederung der Netzhaut in ihre Schichten deutlich. Die Netzhautstruktur ist erkennbar, auch Teile des Neuroepithels sind erhalten. Dieses zeigt in seinem Verlauf überall vorgelagerte Zapfenkörner und an Stelle der meist fehlenden Zapfen kleine Hohlräume. Die Stäbchen-Außenglieder scheinen in Unordnung geraten und sind geschlängelt. Die Zwischenkörnerschicht, wie die Ganglienzellen- und Nervenfaserschicht sind weitgehend vakuolig entartet. Nur noch wenige Ganglienzellen sind als solche zu erkennen. Das Gewebe besteht hier in der Hauptsache aus Müllerschen Stützfasern, in das die kollabierten, wenig sklerosierten Gefäße eingespannt sind. Die temporalen und unteren Netzhautteile sind abgelöst und gefaltet. Die aneinanderliegenden Falten sind zum Teil verwachsen und bilden so Leisten, die ins Innere vorspringen.

Die Aderhaut außerhalb des Tumorbereiches ist gut durchblutet. Es finden sich in ihrem Verlauf nun ganz unregelmäßig eingelagerte, umschriebene, charakteristische Inseln mit stärkerer Pigmentierung. Die Chromatophoren sind hier zahlreicher und zum Teil sehr plump. Auch das Bindegewebe zeigt hier an manchen Stellen eine deutliche Vermehrung der Zellen und Fasern. — Das Pigmentepithel, das der Aderhaut überall aufliegt, ist unregelmäßig und stellenweise verdickt.

In der Aequatorgegend der nasalen Bulbushälfte — weitab von der oben beschriebenen Geschwulst — findet sich eine weitere Abweichung. Auf die Strecke von ca. 2 mm im Querschnitt ist die

Netzhaut mit der Aderhaut verwachsen und bindegewebig organisiert. Von der Aderhaut her sind Gefäße in die Netzhaut eingewachsen. Sie sind eingescheidet von einem dichten Mantel von Pigmentzellen. Das Pigment liegt zu kompakten Klumpen geballt und in kleineren Schollen verstreut im narbigen Bindegewebe. In Lücken der Verwachsungen liegen als sogenannte Gespensterzellen abgestoßene Zellen des Pigmentepithels, die ihr Pigment verloren haben. Die Aderhaut selbst in diesem Gebiet ist ohne wesentlichen Umbau erhalten.

Dem so beschriebenen Verwachsungsherd in der Peripherie ähneln Partien um die Papille herum in unmittelbarer Nähe des Tumors. Auch hier findet sich das Bild bindegewebig-narbiger Verwachsungen.

Zusammenfassend stellen wir fest, daß die Veränderungen im Bulbus teils *blastomatöser,* teils *degenerativ-narbiger* Natur sind.

Bei der Anamnese des Patienten sind das Primäre zweifellos die degenerativ-narbigen Veränderungen. Man muß sie auf die Kriegsverletzung zurückführen und sie als Folge einer Kontusionsverletzung des Auges betrachten. Derartige Verletzungen sind sowohl aus dem Kriege wie aus mannigfachen Industrieunfällen hinlänglich bekannt (B e c k e r , S t o e w e r , W a g e n m a n n). Es kann dabei durch plötzliche Steigerung des Augenbinnendruckes zu direkten Kontusionsfolgen am Orte der Gewalteinwirkung selbst kommen, wie zu indirekten Kontusionsfolgen. Während die derbe Sklera sich veränderten Druckverhältnissen noch anzupassen vermag, kommt es an der unelastischen, gefäßreichen und spröden Aderhaut bereits zu partiellen oder kompletten Rupturen oder auch zu isolierter Zerreißung von Ciliargefäßen mit Blutung aus denselben. In unserem Fall ist anzunehmen, daß es als indirekte Kontusionsfolge an der Gegenseite der Gewalteinwirkung zu einer Verletzung der Aderhaut kam und zu nachfolgender Degeneration der Netzhaut in diesem Gebiet. Allgemein finden sich als indirekte Kontusionsfolgen in frischen Fällen häufig multiple Schädigungen der Ciliargefäße, die zu punktförmigen Blutungen überall im Fundus, und im Verlauf der Heilung zu fleckförmigen Pigmentierungen führen sowie auch Bindegewebsneubildungen in die Wege leiten können. Ferner ist ein bevorzugter Ort für indirekte Kontusionsverletzungen in Form von Aderhaut-Läsionen der hintere Augenpol. Aderhaut-Rupturen finden sich häufig um die Papille herum und konzentrisch zu ihr in der Peripherie. — Daß nun in unserem Falle Schädigungen des

hinteren Augenpols in diesem Sinne stattgefunden haben, ist zwar wahrscheinlich, aber nicht mehr mit Sicherheit nachzuweisen. Die Trennung zwischen Verletzungsfolgen und durch Tumorwachstum bedingten degenerativen Veränderungen im histologischen Bild des hinteren Augenabschnittes ist nicht mehr möglich.

Was das klinische Bild angeht, so ist das anamnestisch zunächst fehlende Sehvermögen gleich nach der Verletzung wohl zwanglos auf eine Commotio retinae zu beziehen und das späterhin mangelhafte Sehvermögen, sowie die nach dem Augenspiegelbefund erhobene Diagnose „Retinitis proliferans" 3/4 Jahre von Enukleation, mit den histologischen Veränderungen, die wir nachweisen konnten, erklärt.

Der Entstehungstermin der blastomatösen Veränderung ist in die Zeit zwischen erstmaliger und zweiter Untersuchung des Patienten zu verlegen. (Bei der ersten Untersuchung wurde die Diagnose „Retinitis proliferans nach Trauma" mit „Netzhautatrophie nach Trauma" gestellt. Die zweite Untersuchung 8 Monate später ergab einen erbsengroßen Tumor über der Papille und führte zur Enukleation.) Denkbar ist, daß im kleinsten Entwicklungsstadium der Tumor bereits zur Zeit der ersten Untersuchung vorhanden war, ohne erkannt worden zu sein. Sein Wachstumstempo wäre auch dann nicht ungewöhnlich schnell und ihm entspräche das histologische Bild (allerdings betont Rößle, daß auch dieses nicht immer sichere Rückschlüsse auf das Alter einer Geschwulst zuläßt, da es zweifellos auch zeitweise Wachstumsstillstände gäbe).

Rückblickend läßt sich nun also folgendes sagen: Ein vorher gesundes Auge erleidet während des Krieges im Jahre 1915 eine Kontusionsverletzung. Dabei kommt es zur Verletzung der Aderhaut in der Peripherie mit Schädigung des entsprechenden Netzhautgebietes und möglicherweise auch weiterer Gebiete besonders am hinteren Augenpol. Das Sehvermögen auf diesem Auge war weitgehend beeinträchtigt. 20 Jahre später wurde es wegen Auftretens einer bösartigen Geschwulst der Papillengegend, die sich als Melanosarkom erwies, enukleiert. Brückensymptome wie intermittierende Entzündungen, Schmerzattacken infolge Drucksteigerung usw. werden vermißt. Jedoch darf daraus nicht unbedingt auf das Fehlen solcher Reizerscheinungen geschlossen werden, da man bei dem Patienten eine gewisse Indolenz annehmen muß, da er sonst zweifellos schon erheblich früher wegen mangelnden Sehvermögens einen Augenarzt aufgesucht haben würde.

Im Anschluß an diesen Fall sei es gestattet, auf einige Fälle der Literatur einzugehen, bei denen ein Trauma als ursächliches Moment für Geschwulsterkrankung angesehen wurde.

In einem Falle handelte es sich um die Entstehung eines Aderhautsarkoms bei einem 3½jährigen Kind kurz nach blutiger Verletzung des rechten Auges (Hay). Der histologische Befund wurde oben bereits erwähnt. — Bonnet und Paufique beschreiben einen Fall von Aderhautsarkom der oberen Bulbushälfte drei Jahre nach einem Schädelbruch. — Glover beobachtete die Entwicklung eines Melanosarkoms im Gebiet chorioretinitischer Narben mit einem Intervall von zwei Jahren. — Weiter beschreibt Stieren einen Fall, wo es 9 Jahre nach blutiger Verletzung der äußeren Bulbushälfte mit bleibender Bindehautnarbe an der gleichen Seite zu einem ausgedehnten Uvealsarkom gekommen ist. — Bemerkenswert erscheint auch ein Fall, wo sich bei einem 70jährigen Manne in einem infolge Iridocyclitis in früher Jugend atrophisch gewordenen Auge neben Ossifikationen ein Melanosarkom entwickelt hatte (Margotta). Hier sind auch die bereits erwähnten, unlängst von Kreibig beschriebenen Fälle einzureihen.

Auch Kreibig gründet sich auf die Lehren von B. Fischer-Wasels über die Entstehung der sogenannten Regenerationstumoren und hält damit einen Zusammenhang zwischen Trauma und Tumor in seinen Fällen grundsätzlich für möglich. Er legt in allen Fällen besonderes Gewicht auf den Nachweis reparativer Vorgänge, die sich an das einmalige Trauma anschließen. Nicht die Verletzung an sich, d. h. die umschriebene Schädigung des Auges, sondern die der Verletzung folgenden langdauernden Reizzustände — Umbau und Neubildungen in der Aderhaut — sind es, die zur Geschwulstbildung führen. Es kann sich dabei im Auge um klinisch kaum wahrnehmbare Gewebsänderungen und Zellneubildungen handeln, die erst bei der histologischen Untersuchung nachgewiesen werden. Kreibig weist in diesem Zusammenhang darauf hin, daß die Forderung der Lokalisationsidentität zwischen Trauma und Tumor am Auge nicht zu eng gefaßt werden dürfe. Nach umschriebener Verletzung bezw. Schädigung des Auges beteiligt sich stets die gesamte Uvea an den reparativen Vorgängen, bezw. die gesamte von der Sklera umschlossene Uvea wird in einen möglicherweise langdauernden Reizzustand versetzt. Als Zeichen derartiger Reizzustände im Auge sind bindegewebige Schwielen, Netzhautablösung durch Narbenzug, Knocheninseln in atrophischen Bulbi aufzufassen,

ferner erstmalig von ihm beschriebene Aderhautveränderungen, wie sie auch in unserem Falle gefunden wurden. Er beschreibt in Fällen von Geschwulstentwicklung nach Verletzung in der Aderhaut multiple stärker pigmentierte Herde, die sich teils durch Vermehrung der Bindegewebszellen und -fibrillen, teils durch Vermehrung oder Vergrößerung und plumpen Bau der Chromatophoren auszeichnen. Er hält diese Bildungen in der Aderhaut für den Ausdruck einer Allgemeinreaktion der Aderhaut auf lokalisierte Schädigung.

Im Gegensatz zu den Anschauungen älterer Autoren betont Kreibig mit B. Fischer-Wasels die Notwendigkeit einer langen Latenzzeit zwischen Trauma und Tumor. Langdauernde Regenerationsvorgänge, lange Latenzzeit, machen den Zusammenhang zwischen Trauma und Tumor wahrscheinlicher als kurzdauernde. B. Fischer-Wasels selbst gibt Intervalle bis zu 30 Jahren und mehr an. Hiermit durchaus im Einklang stehen z. B. die Erfahrungen an Brandnarben-Carcinomen der Haut.

Sieht man die Geschwulstentstehung als Wachstumsentgleisung im Rahmen langdauernder Regenerationsbestrebungen an, so bleibt die Frage offen, warum derartige Ereignisse so selten sind. Kreibig (und vor ihm Sauerbruch und andere) weisen auf die allgemein bekannte Tatsache hin, daß im Alter sowie in Familien eine offensichtliche Geschwulstdisposition besteht. Es ist anzunehmen, daß gerade in der individuellen Disposition ein wesentliches Moment für die Tumorgenese vorliegt. Auf diesem Gebiet sind noch viele Fragen zu lösen. Es muß gefordert werden, daß die Anamnese und besonders die Familien-Anamnese, in allen Fällen von Geschwulsterkrankung des Auges besonders beachtet wird. Will man, fußend auf den Theorien von B. Fischer-Wasels, zwischen Trauma und Tumorgenese einen Zusammenhang annehmen, so muß man mit Kreibig folgende wesentlichen Forderungen aufstellen:

1. Feststellung eines tatsächlich erlittenen Traumas.
2. Lokalisationsidentität zwischen Trauma und Tumor, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß bei einer lokalisierten Schädigung des Auges die Uvea als Ganzes in Reizzustand versetzt werden kann.
3. Nachweis von Gewebsum- und -neubildung als Ausdruck langdauernden Regenerations- und Reparationsbestrebens.
4. Nachweis einer längeren Latenzzeit.

Allerdings kommen wir auch bei Innehaltung dieser Forderungen ohne die Annahme einer Geschwulstdisposition nicht aus, denn im Vergleich zur Häufigkeit aller Traumen ist die Zahl der derartig entstehenden Geschwülste verschwindend gering. Immerhin aber erscheint uns in unserem Fall ein Zusammenhang für hinreichend gesichert.

Zum Schluß möchte ich Herrn Professor Dr. Vogelsang für die Uebernahme des Referates und Herrn Stabsarzt Dr. Oberhoff für die Anregung zu dieser Arbeit und seine freundliche Unterstützung, sowie Herrn Professor Dr. Passow für die Erlaubnis zur Publikation des Falles meinen besten Dank sagen.

Schrifttum.

1. Becker: Klin. Mbl. Augenheilk. 16, 41 (1878).
2. Bonnet et Paufique: Bull. Soc. Ophthalm. Paris Nr. 9 (1933).
3. Fuchs, E.: Graefes Arch. 77, 304 (1910).
4. — Graefes Arch. 94. 43 (1917).
5. B. Fischer-Wassels: Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. Bd. 14, 2. T. (1927).
6. Glover: Amer. J. Ophthalm. III. S. 16, 337—339 (1933).
7. Hay: Trans. Ophthalmol. Soc. U. Knigd. 54, 576—577 (1934).
8. Heine: Graefes Arch. 111, 33 (1923).
9. Leber und Krahnstöver: Graefes Arch. 45, 164 (1898).
10. Lange: Klin. Mbl. Augenheilk. 51, 22 (1913).
11. Löwenstein: Bruns Beitr. 48((1906).
12. Lubarsch: Med. Klin. 41, 1631 (1912).
13. Ribbert: 1906 Bonn-Cohen.
14. Sauerbruch: Dtsch. Z. Chir. 199, 1 (1926).
15. Stieren: J. Amer. Med. Assoc. 103 (1934).
16. Stoeckenius: Klin. Wschr. 1925, S. 1029.
17. Stoewer: Klin. Mbl. Augenheilk. 45, 347 (1907).
18. Wagenmann: Graefe-Saemisch 2. Aufl. 9 (1910).
19. Wätzold und Gyotoku: Graefes Arch. 120 (1920).
20. Beneke: Erg. Path. 26, 893 (1932).
21. Kreibig: Klin. Mbl. Augenheilk. 102, 333 (1939).

Lebenslauf.

Am 23. März 1914 wurde ich als Tochter des Pfarrers Max Schuncke und seiner Ehefrau Helene geb. Lepper in Neudek geboren.

Ich besuchte das Mädchengymnasium in Dresden und bestand dort 1932 die Reifeprüfung. Von 1932 ab studierte ich an den Universitäten Rostock und Freiburg Medizin und bestand 1934 in Rostock das Physikum. Während der klinischen Semester studierte ich an den Universitäten München und Berlin. Am 1. Dezember 1937 beendete ich mein Staatsexamen an der Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin. Während des praktischen Jahres arbeitete ich am Allgemeinen Krankenhaus Barmbeck in Hamburg sowie an der II. Medizinischen Klinik der Charité in Berlin und erhielt am 1. Januar 1839 die ärztliche Approbation.